

MODULE 1	ADMINISTRATIVE AND PRODUCT INFORMATION	
	CYCLOPAM TABLETS (Dicycloverine Hydrochloride and Paracetamol Tablets)	

1-9-3 Internal instructions

Artwork of Pack Insert is enclosed below.

CYCLOPAM

(Dicycloverine Hydrochloride & Paracetamol Tablets)

PRESENTATION

Box of 10 tablets

COMPOSITION

Each uncoated tablet contains :

Paracetamol BP.....500 mg
Dicycloverine Hydrochloride B.P 20 mg
Excipients q.s.

Therapeutic class:

Paracetamol: Analgesic and Antipyretic Agent.
Dicycloverine: Smooth muscle relaxant / antispasmodic

PHARMACOLOGY

Paracetamol:
Paracetamol also known as acetaminophen is a widely used analgesic and antipyretic drug that is used for the relief of fever, headaches, and other minor aches and pains.

Mechanism of action:

Analgesic – The precise mechanism of analgesic action has not been fully determined. Paracetamol may act predominantly by inhibiting prostaglandin synthesis in the central nervous system (CNS) and to a lesser extent, through a peripheral action by blocking pain-impulse generation. The peripheral action may also be due to inhibition of prostaglandin synthesis or to inhibition of the synthesis or actions of other substances that sensitize pain receptors to mechanical or chemical stimulation.

Antipyretic – Paracetamol probably produces antipyresis by acting centrally on the hypothalamic heat-regulation centre to produce peripheral vasodilatation resulting in increased blood flow through the skin, sweating and heat loss. The central action probably involves inhibition of prostaglandin synthesis in the hypothalamus.

Dicycloverine:

Smooth muscle antispasmodic primarily indicated for treatment of functional conditions involving smooth muscle spasm of the gastrointestinal tract.

Mechanism of action:

Dicycloverine hydrochloride relieves smooth muscle spasm of the gastrointestinal tract.

Animal studies indicate that this action is achieved via a dual mechanism;
(1) a specific anticholinergic effect (antimuscarinic at the ACh-receptor sites) and
(2) a direct effect upon smooth muscle (musculotropic).

PHARMACOKINETICS

Paracetamol:
Paracetamol is readily absorbed from the gastro-intestinal tract with peak plasma concentrations occurring about 30 minutes to 2 hours after ingestion. It is metabolized in the liver and excreted in the urine mainly as the glucuronide and sulphate conjugates. Less than 5% is excreted as unchanged paracetamol. The elimination half-life varies from about 1 to 4 hours. Plasma-protein binding is negligible at usual therapeutic concentrations but increases with increasing concentrations.

Dicycloverine:

After a single oral 20mg dose of dicycloverine hydrochloride in volunteers, peak plasma concentration reached a mean value of 58ng/ml in 1 to 1.5 hours. ¹⁴C labelled studies demonstrated comparable bioavailability from oral and intravenous administration. The principal route of elimination is via the urine.

INDICATIONS

Smooth muscle antispasmodic primarily indicated for treatment of functional conditions involving smooth muscle spasm of the gastrointestinal tract.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to paracetamol, Phenylephrine, Chlorpheniramine or any of the constituents.
Known hypersensitivity to any of the ingredients.

PRECAUTIONS

Care is advised in the administration of paracetamol to patients with severe renal or severe hepatic impairment. The hazards of overdose are greater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease.
Should be used with caution in any patient with or suspected of having glaucoma or prostatic hypertrophy. Use with care in patients with hiatus hernia associated with reflux oesophagitis because anticholinergic drugs may aggravate the condition.

Pregnancy:

Epidemiological studies in human pregnancy have shown no ill effects due to paracetamol used in the recommended dosage, but patients should follow the advice of the doctor regarding its use.
Epidemiological studies in pregnant women with products containing dicycloverine hydrochloride (at doses up to 40mg/day) have not shown that dicycloverine hydrochloride increases the risk of foetal abnormalities if administered during the first trimester of pregnancy. Reproduction studies have been performed in rats and rabbits at doses of up to 100 times the maximum recommended dose (based on 60mg per day for an adult person) and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the foetus due to dicycloverine. Since the risk of teratogenicity cannot be excluded with absolute certainty for any product, the drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Lactation :

Paracetamol and Phenylephrine are excreted in breast milk but not in a clinically significant amount. This product should not be used in breast feeding without medical advice.
It is not known whether dicycloverine is secreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when dicycloverine is administered to a nursing mother.

Pediatric:

Can be safely given to children aged 6 months and above.

Geriatrics:

Documented human study in geriatric population is not available.

Effects on Ability to Drive and Use Machines:

None stated

ADVERSE EFFECTS

Adverse effects of paracetamol are rare but hypersensitivity including skin rash may occur. There have been reports of blood dyscrasias including thrombocytopenia purpura, methaemoglobenaemia and agranulocytosis, but these were not necessarily causality related to paracetamol
Side-effects seldom occur with Dicycloverine. However, in susceptible individuals, dry mouth, thirst and dizziness may occur. On rare occasions, fatigue, sedation, blurred vision, rash, constipation, anorexia, nausea and vomiting, headache and dysuria have also been reported.

DRUG INTERACTIONS

Paracetamol:

Cholestyramine: The speed of absorption of paracetamol is reduced by Cholestyramine. Therefore, the Cholestyramine should not be taken within one hour if maximal analgesia is required.

Metoclopramide and Domperidone: The absorption of paracetamol is increased by metoclopramide and domperidone. However, concurrent use need not be avoided.

Warfarin: The anticoagulant effect of warfarin and other coumarins may be enhanced by prolonged regular use of paracetamol with increased risk of bleeding; occasional doses have no significant effect.

Chloramphenicol: Increased plasma concentration of Chloramphenicol.

Dicycloverine :

None stated.

DOSAGE

Adults and children over 12 years:
1 tablet three times a day before or after meals OR as directed by physician.

Elderly :

The normal adult dose may be taken.

Renal / Hepatic impairment:

Care is advised in the administration of paracetamol to patients with severe renal or severe hepatic impairment. The hazards of overdose are greater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease.

OVERDOSE

Paracetamol:

Liver damage is possible in adults who have taken 10g or more of paracetamol. Ingestion of 5g or more of paracetamol may lead to liver damage if the patient has risk factors.
Treatment with activated charcoal should be considered if the overdose has been taken within 1 hour.
Treatment with N-acetylcysteine may be used up to 24 hours after ingestion of paracetamol however, the maximum protective effect is obtained up to 8 hours post ingestion.
If required the patient should be given intravenous-N-acetylcysteine

Dicycloverine:

Symptoms of Dicycloverine overdosage are headache, dizziness, nausea, dry mouth, difficulty in swallowing, dilated pupils and hot dry skin. Treatment may include emetics, gastric lavage and symptomatic therapy if indicated.

STORAGE

Store in a cool, dry place. Protect from light

List of excipients

Dibasic Calcium Phosphate BP, Starch BP, Methyl Hydroxybenzoate BP, Propyl Hydroxybenzoate BP, Povidone (PVP K-30) BP, Magnesium Stearate BP, Sodium Starch Glycolate (Primogel) USP , Purified Talc BP, Purified Water BP

List I

Made in India by
INDOCO REMEDIES LTD.
Regd. Office: 166, C.S.T. Road,
Mumbai 400 098, INDIA.

CYCLOPAM

(Hydrochloride de Dicycloverine et Paracétamol Comprimés)

PRESENTATION

Boîte de 10 comprimés

COMPOSITION

Chaque comprimé non enrobé contient:
Paracétamol.....500 mg
Chlorhydrate de Dicycloverine20 mg
Excipients q.s.p.

Classe thérapeutique:

Paracétamol: analgésique et antipyrétique.

Dicycloverine: relaxant musculaire (muscle lisse) / antispasmodique

PHARMACOLOGIE

Le paracétamol:

Également appelé acétaminophène c'est un analgésique et antipyrétique qui est utilisé pour le soulagement de la fièvre, des maux de tête, et d'autres douleurs mineures.

Mécanisme d'action:

Effet analgésique: Le mécanisme précis de l'action analgésique n'est pas entièrement déterminé. Le paracétamol peut agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines au niveau du système nerveux central (SNC) et dans une moindre mesure, par le blocage périphérique de la génération de l'impulsion douloureuse.

L'action périphérique peut également être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à l'inhibition de la synthèse ou l'action d'autres substances qui sensibilisent les récepteurs de la douleur à une stimulation mécanique ou chimique.

Effet antipyrétique – le paracétamol est antipyrétique par action centrale sur le centre de thermo-régulation hypothalamique ce qui produit une vasodilatation périphérique entraînant une augmentation de la circulation sanguine à travers la peau, la transpiration et la perte de chaleur. L'action centrale implique probablement l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau de l'hypothalamus.

La Dicycloverine:

C'est un antispasmodique du muscle lisse indiqué principalement pour le traitement de troubles fonctionnels impliquant la musculature lisse du tractus gastro-intestinal.

Mécanisme d'action:

Le chlorhydrate de Dicycloverine soulage les spasmes des muscles lisses du tractus gastro-intestinal.

Les études animales indiquent que cette action est réalisée grâce à un double mécanisme:

- (1) un effet anticholinergique spécifique (antimuscarinique sur les sites ACh - récepteurs) et
- (2) un effet direct sur le muscle lisse (musculotrope).

PHARMACOCINETIQUE

Le Paracétamol:

Le paracétamol est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal avec un pic plasmatique survenant environ 30 minutes à 2 heures après l'ingestion. Il est métabolisé dans le foie et excrété dans l'urine principalement sous formes de conjugués glucuronidés et sulfate. Moins de 5% du paracétamol est éliminé sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination varie d'environ 1 à 4 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable à des concentrations thérapeutiques habituelles, mais augmentée avec des concentrations croissantes.

La Dicycloverine:

Après une dose orale unique de 20 mg de chlorhydrate de dicycloverine chez des volontaires, la concentration plasmatique maximale atteint une valeur moyenne de 58 ng/ml au bout de 1 à 1,5 heures. Des études réalisées au carbone marqué (¹⁴C) ont montré une biodisponibilité comparable entre l'administration orale et intraveineuse. La principale voie d'élimination est l'urine.

INDICATIONS

Antispasmodique du muscle lisse indiqué principalement pour le traitement fonctionnel des spasmes des muscles lisses du tractus gastro-intestinal.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité au paracétamol, à la Dicycloverine ou à l'un des constituants.

PRÉCAUTIONS

La prudence est conseillée lors de l'administration de paracétamol aux patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique grave. Les risques de surdosage sont plus élevés chez les patients présentant une maladie alcoolique du foie non cirrhotique.

Le médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant ou pouvant avoir un glaucome ou une hypertrophie de la prostate. À utiliser avec précaution chez les patients atteints de hernie hiatale associée à une oesophagite par reflux, car les médicaments anticholinergiques peuvent aggraver les effets.

Grossesse:

Les études épidémiologiques sur la grossesse humaine n'ont montré aucun effet néfaste en rapport avec le paracétamol utilisé avec le dosage recommandé, mais les patients doivent suivre les conseils du médecin lors de son utilisation.

Les études épidémiologiques chez les femmes enceintes prenant des produits contenant du chlorhydrate de dicycloverine (à des doses allant jusqu'à 40 mg par jour pour) n'ont pas montré que le chlorhydrate de dicycloverine augmente le risque d'anomalies fœtales s'il est administré au cours du premier trimestre de la grossesse. Les études de reproduction ont été effectuées chez le rat et le lapin à des doses allant jusqu'à 100 fois la dose maximale recommandée (sur la base de 60 mg par jour pour un adulte) et n'ont révélé aucune évidence de fertilité diminuée ou de mal au fœtus en rapport avec la dicycloverine. Comme le risque de tératogénicité ne peut être exclu avec une certitude absolue pour tout produit, le médicament devrait être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité.

Lactation:

Le paracétamol et la phényléphrine sont excrétés dans le lait maternel, mais pas dans une quantité cliniquement significative. Ce produit ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement au sein sans avis médical. On ne sait pas si la dicycloverine est excrétée dans le lait maternel. Puisque beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait maternel, la prudence doit être de mise lorsque la dicycloverine est administrée à une femme qui allaite.

Pédiatrique:

Ne peut être donné chez les patients âgés de moins de 12 ans.

Gériatrie:

Les études humaines documentées dans la population gériatrique ne sont pas disponibles.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:

Aucun déclaré

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables du paracétamol sont rares mais l'hypersensibilité incluant un rash cutané peut se produire. On peut avoir des troubles sanguins, y compris le purpura thrombocytopénique, une méthémoglobinémie et une agranulocytose, mais ceux-ci ne sont pas nécessairement liés au paracétamol.

Les effets secondaires se produisent rarement avec la Dicycloverine. Toutefois, chez les personnes sensibles, la bouche sèche, la soif et les étourdissements peuvent se produire. En de rares occasions, la fatigue, la sédation, une vision floue, des éruptions cutanées, une constipation, une anorexie, des nausées et vomissements, des maux de tête et la dysurie ont également été signalés.

INTERACTIONS

Paracétamol:

La cholestyramine: La vitesse d'absorption du paracétamol est réduite par la cholestyramine. Par conséquent, la cholestyramine ne doit pas être prise dans l'heure qui suit l'administration du paracétamol si l'analgésie maximale est requise.

Métoclopramide et dompéridone: L'absorption du paracétamol est augmentée par le Métoclopramide et la dompéridone.

Warfarine: L'effet anticoagulant de la Warfarine et autres coumarines peut être augmenté par l'utilisation régulière et prolongée de paracétamol avec un risque accru de saignement; des doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif.

Chloramphénicol: augmentation de la concentration plasmatique de chloramphénicol.

Dicycloverine:

Aucun déclaré.

POSOLOGIE

Adultes et enfants de plus de 12 ans:

1 comprimé trois fois par jour avant ou après les repas ou selon la prescription médicale.

Personne âgée:

La dose normale pour adultes peut être prise.

Insuffisance hépatique / rénale:

Soins est conseillé dans l'administration de paracétamol aux patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique grave. Les risques de surdosage sont plus grands chez les patients présentant une maladie alcoolique du foie non cirrhotique.

SURDOSAGE

Paracétamol:

Des dommages au foie sont possibles chez les adultes qui ont pris 10g ou plus de paracétamol. L'ingestion de 5 g ou plus de paracétamol peut conduire à des dommages au foie, si le patient présente des facteurs de risque.

Le traitement par charbon actif devrait être envisagé si le surdosage a lieu 1 heure avant.

Le traitement par la N-acétylcystéine peut être utilisé jusqu'à 24 heures après l'ingestion de paracétamol cependant, l'effet protecteur maximal est obtenu jusqu'à 8 heures après l'ingestion.

Si nécessaire, la N-acétylcystéine doit être administrée au patient par voie intraveineuse.

Dicycloverine:

Les symptômes de surdosage à la Dicycloverine sont: maux de tête, étourdissements, nausées, bouche sèche, difficulté à avaler, les pupilles dilatées et la peau sèche et chaude. Le traitement peut inclure un lavage gastrique émétique, et un traitement symptomatique si nécessaire.

CONSERVATION

Conserver dans un endroit frais et sec. À l'abri de la lumière

Liste des excipients

Phosphate de calcium dibasique BP, amidon BP, Hydroxybenzoate de méthyle BP, Hydroxybenzoate de propyle BP, povidone (PVP K-30) BP, stéarate de magnésium BP, glycolate d'amidon sodique (Primogel) BP, talc purifié BP, l'eau purifiée BP

Liste I

Fabriqué en Inde par / Made in India by

INDOCOREMEDIES LTD.

Siège social/Regd. Office:
166 C.S.T. Road, Mumbai 400 098
INDIA.